

口腔扁平苔癬罹患粘膜に含まれる微量元素の PIXE 分析

飯島 伸、石橋 修¹、杉山芳樹、世良耕一郎²

岩手医科大学歯学部口腔顎顔面再建学講座口腔外科学分野
020-0021 岩手県盛岡市中央通 1-3-27

¹八戸赤十字病院歯科口腔外科
039-1104 青森県八戸市大字田面木字明戸 2 番地

²岩手医科大学サイクロترونセンター
020-0173 岩手県岩手郡滝沢村滝沢字留が森 348-58

1 はじめに

疾患の治療に重要なのは原因の除去だが、原因が明確でないため、治療に難渋する疾患も多く存在する。口腔外科の領域では、口腔扁平苔癬がそれにあたり、これまでも金属アレルギー、肝炎ウイルス感染、内分泌異常、精神的ストレスなど種々の病因が唱えられてきた¹⁾。このうち、金属アレルギーを原因とする説が有力とされている。これまで、パッチテストなどで、抗原を調べた報告は散見されるが、明確な金属との関連を、研究したものはなかった。

そこで、われわれは、口腔扁平苔癬患者の粘膜の含有元素を、直接 PIXE 法で調べることにより、原因金属を特定することを目的に研究を行っている。今回はこれまでに、分析した結果について報告した。

2 対象と方法

2.1 対象

対象は当科を受診した口腔扁平苔癬患者で、説明と同意を得て生検を行った患者 31 例である。患者の内訳は、男性 8 名、女性 23 名で男性の平均年齢が 60.9 歳、女性の平均年齢が 58.3 歳であった。以降、これらを OLP 群とする。なお、本研究は岩手医科大学歯学部倫理委員会の承認(01096)の承認を受け行った。

今回分析したデータの比較の対照は、以前に当科で蓄積、報告²⁾した健常口腔粘膜 100 例のデータである。100 例の内訳は男性 48 名、女性 52 名で男性の平均年齢が 32.5 歳、女性の平均年齢が 30.7 歳であった。以降これらを健常者群とする。

2.2 試料調製

PIXE 分析のためのターゲットの作製として、口腔粘膜は硝酸灰化法³⁾で液状化した。作製法を Fig.1 に示す。

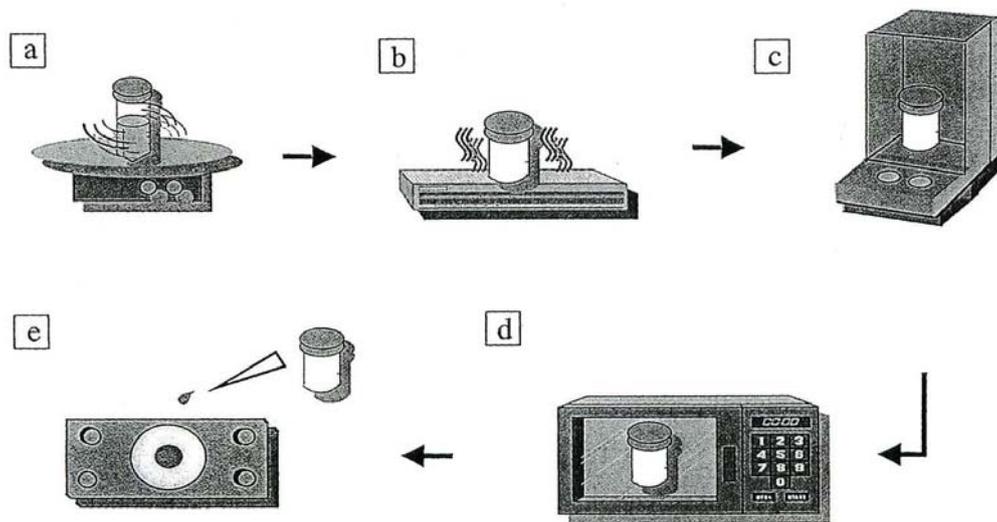


Fig1. ターゲット作製法

- a. 採取した粘膜を生理食塩水中で 2 時間洗浄を行う。
- b. 口腔粘膜組織の細胞を破壊しないように 40 度のホットプレート状で乾燥した。
- c. 乾燥試料を 5 mg に調整した。
- d. 200 μ l の硝酸、内部標準として 1000 ppm インジウム標準液 5 μ l を加え電子レンジにて硝酸灰化を行った。
- e. 作製された試料を 4 μ m のポリプロピレンフィルムに 5 μ l 滴下し乾燥後、サイクロトロンターゲットとした。

唾液、血清にはそのままインジウムを内部標準として加え e. の工程後ターゲットとした。

口腔扁平苔癬罹患粘膜の一部、唾液、血清のから Fig.1 により作製したターゲットは仁科記念サイクロトロンセンターで、PIXE 法による含有元素の分析を行った。

3 結果

3.1 OLP 群、健常者群全例での比較

3.1.1 検出元素

表 1 のように OLP 群、健常者群の口腔粘膜から微量元素 12 種類、超微量元素 5 種類の計 17 種類の必須元素と 11 種類の汚染元素の計 28 種類が検出された。本来、生体には必要としない汚染元素では Al、Ti、Sr、Pb が半数以上の OLP 群で検出され、特に Pb は OLP、健常者群全例で検出した。検出率についてみると、OLP 群では健常者群よりも必須元素では Si、Mn、Fe、Ni、As が有意に低い。汚染元素では Al、Ga が有意に低かった。必須元素では Si、Cu、Cr、Fe、Zn、Se、Br、Rb が、汚染元素では Al、Ti、Pb は両群ともに 65% 以上の検出率であった。

3.1.2 口腔粘膜含有元素量

OLP 群、健常者群の口腔粘膜含有元素量を表 2 に示す。必須元素では Ni、Se、Rb が有意に低い結果であった。

表1 OLP群・健常者群の口腔粘膜含有元素

OLP群と健常者群の検出数と検出率(微量元素)				
検出元素	OLP群(n=31)	%	健常者群(n=100)	%
Si	24	77.4	94	94 *
Cu	31	100	100	100
V	2	6.5	12	12
Cr	26	83.9	84	84
Mn	22	71	93	93 **
Fe	27	87.1	97	97 *
Co	15	48.4	56	56
Ni	19	61.3	83	83 *
Zn	31	100	100	100
Se	26	83.9	80	80
Mo	7	22.6	23	23
Sn	4	13	21	21

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

OLP群と健常者群の検出数と検出率(超微量元素)				
検出元素	OLP群(n=31)	%	健常者群(n=100)	%
Ge	0	0	3	3
As	1	3.2	22	22 *
Br	31	100	96	96
Rb	28	90.3	96	96
Pd	3	9.7	9	9

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

OLP群と健常者群の検出数と検出率(汚染元素)				
検出元素	OLP群(n=31)	%	健常者群(n=100)	%
Al	20	64.5	100	100 ***
Ti	28	90.3	86	86
Ga	0	0	21	21 **
Sr	17	54.8	46	46
Zr	8	25.8	13	13
Nb	2	6.5	13	13
Ag	8	25.8	17	17
Sb	1	3.2	9	9
Au	9	29	16	16
Hg	3	9.7	28	28
Pb	31	100	100	100

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

表2 OLP群・健常者群の口腔粘膜元素含有量

OLP群と健常者群の検出元素の含有量の比較(微量元素)					
検出元素	OLP群(n=31)	n	健常者群(n=100)	n	
Si	135.08 ± 12.88	24	121.37 ± 131.93	94	
Cu	19.97 ± 19.35	31	18.93 ± 26.34	100	
V	2.8 ± 0.39	2	2.53 ± 1.09	12	
Cr	4.49 ± 6.57	26	4.65 ± 6.85	84	
Mn	2.83 ± 3.38	22	1.93 ± 1.37	93	
Fe	121.72 ± 74.42	27	108.47 ± 78.24	97	
Co	1.95 ± 2.32	15	1.83 ± 2.45	56	
Ni	2.91 ± 3.63	19	7.86 ± 21.23	83	*
Zn	71.13 ± 29.32	31	66.19 ± 30.41	100	
Se	0.82 ± 0.27	26	1.16 ± 1.36	80	*
Mo	2.16 ± 0.51	7	3.29 ± 5.9	23	
Sn	12.57 ± 6.94	4	24.51 ± 30.11	21	

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001 (μg/g)

OLP群と健常者群の検出元素の含有量の比較(超微量元素)					
検出元素	OLP群(n=31)	n	健常者群(n=100)	n	
Ge	0	0	0.22 ± 0.07	3	
As	1.49	1	0.65 ± 0.57	22	
Br	3.35 ± 1.59	31	3.2 ± 1.48	96	
Rb	3.27 ± 1.82	28	5.01 ± 3.49	96	**
Pd	5.04 ± 4.96	31	5.44 ± 7.59	9	

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001 (μg/g)

OLP群と健常者群の検出元素の含有量の比較(汚染元素)					
検出元素	OLP群(n=31)	n	健常者群(n=100)	n	
Al	81.59 ± 66.35	20	71.52 ± 64.19	100	
Ti	7.56 ± 4.26	28	6.11 ± 6.87	86	
Ga	0	0	0.68 ± 0.3	21	
Sr	0.93 ± 0.34	17	0.91 ± 0.46	46	
Zr	4.86 ± 7.43	8	0.76 ± 0.37	13	
Nb	0.85 ± 0.08	2	0.9 ± 0.61	13	
Ag	7.38 ± 4.39	8	7.82 ± 7.32	17	
Sb	13.08	1	11.46 ± 7.77	9	
Au	4.03 ± 2.43	9	3.79 ± 4.19	16	
Hg	1.82 ± 1.44	3	1.83 ± 1.39	28	
Pb	5.04 ± 4.96	31	5.58 ± 7.1	100	

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001 (μg/g)

3.2 OLP 群、健常者群の 30 歳以上の女性における比較

口腔扁平苔癬は性差があり、一般に中年以降の女性に多い。そこで本研究結果を 30 歳以上の女性を抽出して比較した。

3.2.1 検出元素

その結果、必須元素では超微量元素である Pd が OLP 群で全例検出され有意に高い検出率であった。汚染元素では OLP 群で Al、Ga、Hg が有意に低い検出率であった。

3.2.2 口腔粘膜含有元素量

表 3 に示すように、30 歳以上女性では必須元素の Si、Fe、Zn が OLP 群で有意に高く、汚染元素では Al、Sr が有意に高い値を示した。有意差はなかったが Sr、Pd は OLP 群で高い値を示し、特に Pd は 2 倍以上の含有量であった。各元素ともに OLP 群の方が、健常群よりも高値を示す傾向にあった。Zn、Fe、Pd などのアレルギー活性が高い d-遷移元素が OLP 群の口腔粘膜に多く含まれている傾向にあった。

表3 OLP群・健常者群の口腔粘膜元素含有量(30歳以上の女性)

OLP群と健常者群の検出元素の含有量の比較(微量元素)				
検出元素	OLP群(n=23)	n	健常者群(n=18)	n
Si	144.09 ± 113.12	18	81.13 ± 60.87	15 *
Cu	21.84 ± 21.07	23	28.89 ± 43.35	18
V	2.8 ± 0.39	2	2.16 ± 1.1	3
Cr	4.9 ± 7.66	18	5.13 ± 7.23	15
Mn	3.1 ± 3.17	18	1.71 ± 1.18	15
Fe	131.77 ± 82.16	20	82.89 ± 47.66	18 *
Co	1.91 ± 2.46	12	1.5 ± 1.27	12
Ni	2.99 ± 3.76	14	1.43 ± 1.42	16
Zn	78.36 ± 29.3	23	53.44 ± 25.62	18 **
Se	0.79 ± 0.31	19	0.73 ± 0.3	15
Mo	2.12 ± 0.61	5	1.72 ± 1.3	3
Sn	13.9 ± 7.85	3	12.06 ± 3.56	3

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

OLP群と健常者群の検出元素の含有量の比較(超微量元素)				
検出元素	OLP群(n=23)	n	健常者群(n=18)	n
Ge		0	0.17	1
As	1.49	1	0.13	1
Br	3.46 ± 1.75	23	2.92 ± 1.28	18
Rb	3.19 ± 1.82	21	3.67 ± 2.24	16
Pd	4.93 ± 5.36	23	2.2 ± 0.4	2

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

OLP群と健常者群の検出元素の含有量の比較(汚染元素)				
検出元素	OLP群(n=23)	n	健常者群(n=18)	n
Al	88.08 ± 71.24	16	45.75 ± 15.98	18 *
Ti	7.04 ± 4.07	21	8.01 ± 13.59	15
Ga		0	0.82 ± 0.24	6
Sr	0.97 ± 0.34	13	0.65 ± 0.22	10 **
Zr	0.8 ± 0.14	4	0.61 ± 0.44	2
Nb	0.85 ± 0.08	2	0.86 ± 0.57	4
Ag	8.08 ± 5.36	5	6.99 ± 2.23	2
Sb	13.08	1	10.65 ± 4.8	3
Au	4.37 ± 2.67	7	2.71 ± 0.93	3
Hg	0.77 ±	1	1.37 ± 0.74	6
Pb	4.93 ± 5.36	23	3.3 ± 3.23	18

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

3.3 口腔粘膜、唾液、血清の比較

OLP群、健常群の同一個体での口腔粘膜、唾液、血清の含有量の比較を行った。その結果、口腔粘膜の含有量と血清の含有量を比較すると、Crの77.9倍からSeの7.5倍であった。また、唾液の含有量はNiの595.0倍からRbの15.3倍であった。Brを除く、すべての元素で粘膜の元素含有量は唾液、血清よりも高い値を示した。特に必須元素ではCu、Cr、Mn、Fe、Co、Zn、Se、Rbが、汚染元素では、Al、Ti、Sr、Ag、Pbは唾液、血清ともに粘膜組織の含有量が有意に高い値を示していた。唾液と血清を比較すると、必須元素であるCu、Fe、Se、Rbが、汚染元素であるPbが血清に有意に高い値を示していた。含有量をみると、Si以外は血清の方が唾液よりも含嗽含有量が高かった。口腔粘膜は各元素を唾液を介して吸収しているよりも、血清を介して体外に排出している可能性も示唆された。この点は今後の検索の課題だと思われる。

4 考察

30歳以上女性の OLP 群と健常者群の比較において、各元素の含有量は、Fe、Zn、Al、Sr が健常群よりも OLP 群の方が有意に高くなった。また、Pd の含有量に有意差はなかったが、平均値で OLP 群は健常群の約 9 倍の値を示した。Pd は通常の金属アレルギーでも原因になりやすい金属である。必須元素ではあるものの、歯科用金属に多く使用されていることもあり、今後注目する元素の一つと考えられた。

血清、粘膜、唾液の比較では、Br を除く全ての元素で粘膜における含有量が血清、唾液より多かった。金属微量元素は粘膜に濃縮され含有されている可能性が考えられた。

血清と唾液での比較では Si を除く全ての元素で血清の方が唾液よりも含有量が多かった。

口腔粘膜は各元素を唾液を介して吸収しているよりも、血清を介して体外に排出している可能性が考えられた。

今後は症例数を増やすとともに、血清、唾液の分析も進め、様々な方向から検討する予定である。

参考文献

- 1) 石橋 修：口腔粘膜疾患と歯科用重金属, RADIOISOTOPES, 50, 12-21, 2001
- 2) 石橋 修他：口腔粘膜の微量元素分析, 岩医大歯誌, 28, 76-84, 2003
- 3) Futatsugawa, S., Hatakeyama, S., Saitou, S. and Sera, K. : Present status of NMCC and sample preparation method for bio-samples, *ibid.*, 3, 319-328, 1993

PIXE analysis of microelement included in oral lichen planus affection mucosa

S. Iijima, S. Ishibashi¹, Y. Sugiyama and K. Sera²

Division of Oral and Maxillofacial Surgery,
Department of Reconstructive Oral and Maxillofacial Surgery,
Iwate Medical University
1-3-27 Chuodori, Morioka, Iwate 020-8505, Japan

¹Oral Surgery, Hachinohe Red Cross Hospital
2, Akedo, Tamonoki, Hachinohe, Aomori 039-1104, Japan

²Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori, Takizawa, Iwate 020-0173, Japan

Abstract

A cause of oral lichen planus does not become clear. It is assumed that an allergy to metal is convincing while various opinions are present. However, there were not the oral lichen planus affection mucosa and the study of metal relations. Therefore we used PIXE method, and a component element of oral lichen planus affection mucosa was examined directly. We study it to specify cause metal. We examined component metal of oral lichen planus affection mucosa of 31 samples this time. The data were compared with healthy oral mucosa. As a result, clear cause metal specification is not led to. However, there was much it, and, by comparison limited to a woman older than 30 years old assumed that there was much oral lichen planus affection, several kinds microelement was included in oral lichen planus affection mucosa. There were much Fe, Zn, Al, Sr with a statistical significance difference. There was not the statistical significance difference, but a lot of Pb was contained. These metal is paid attention to, and study is going to be continued in future.